

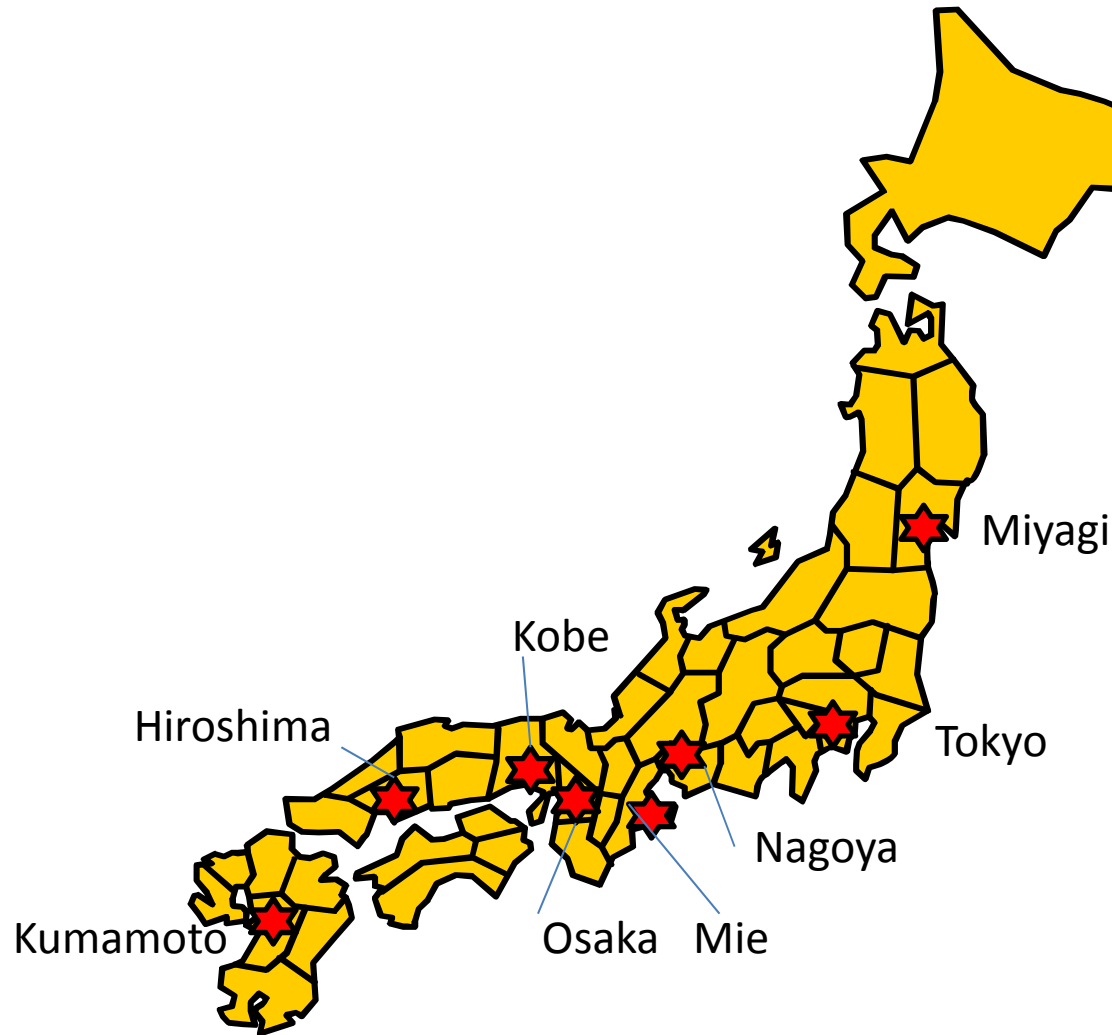
アルボウイルスレファレンスセンター会議 2014

- デング熱、チクングニア熱輸入例情報
- Zika熱、ロスリバー熱輸入症例について
- デング熱ドイツ人輸出症例について
- 2013年、日本脳炎患者報告について
- 日本脳炎を含む検査法に関して

国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室
高崎智彦、田島茂、モイメン・リン、中山絵里、池田真紀子、小滝徹
& 西條政幸

第35回衛生微生物技術協議会
2014年6月26-27日 タワー船堀

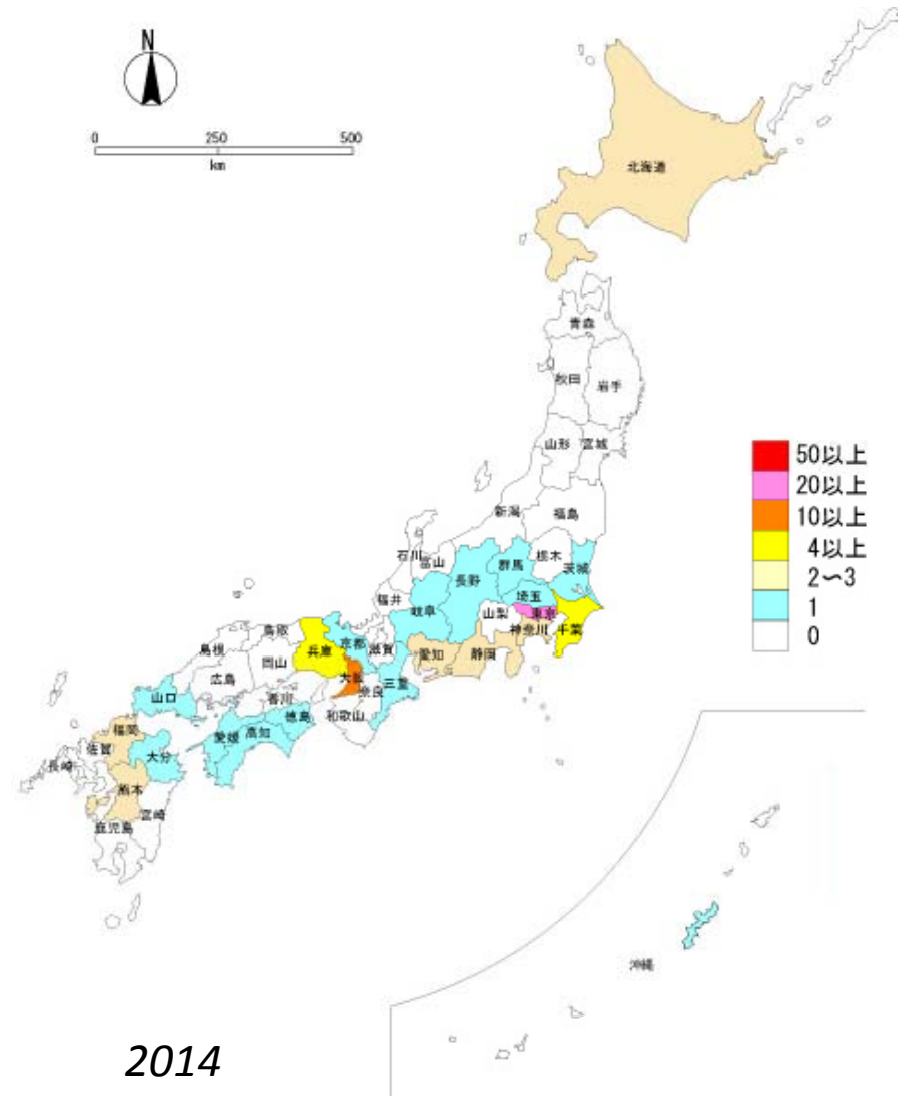
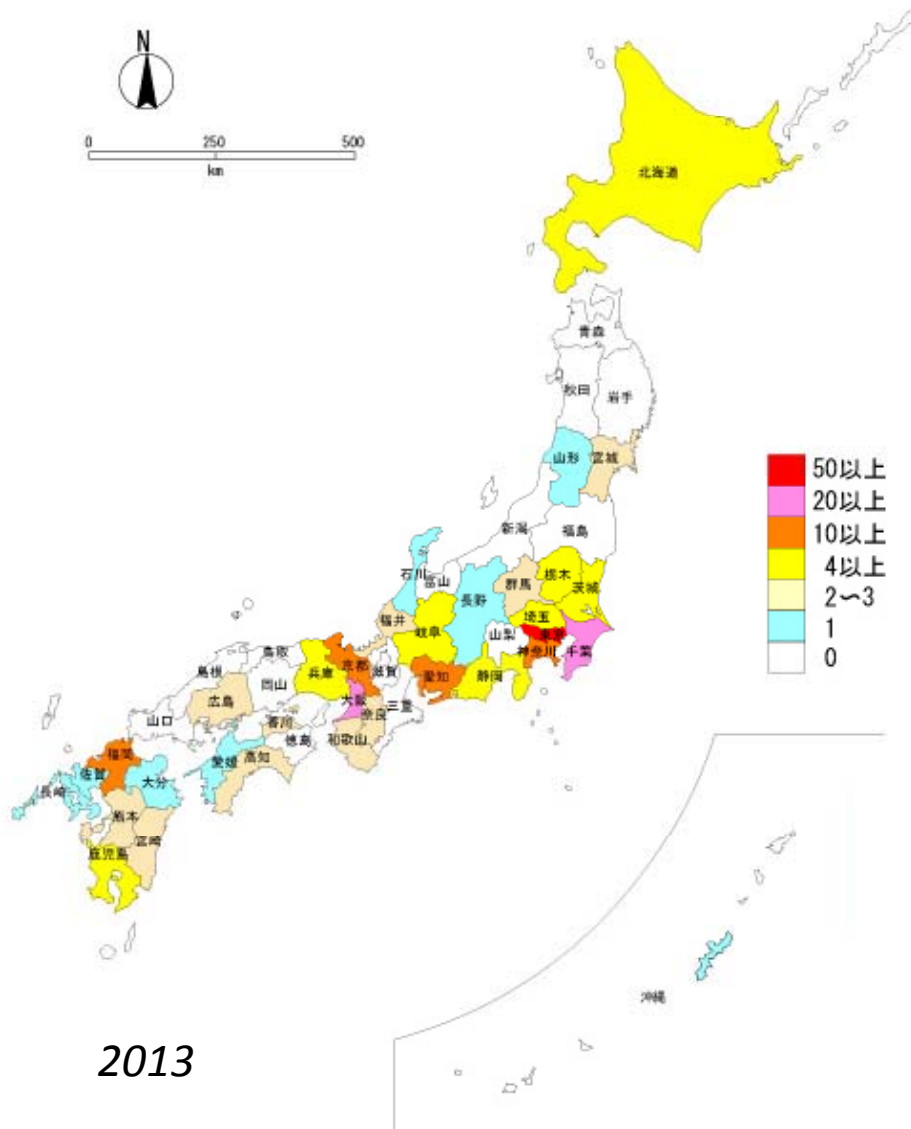
Eight arbovirus centers in Japan



The Fifth Informal Consultation on WHO Regional and Global Specialized JE Laboratories in the Western Pacific Region, Tokyo, Japan, 22-23 November, 2013

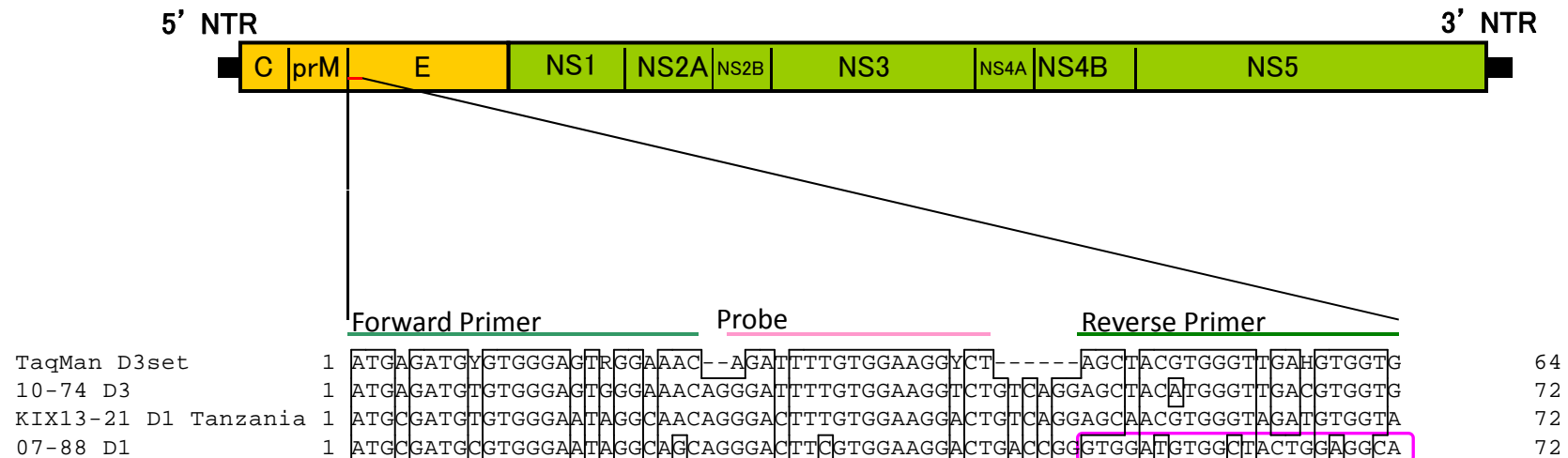
22 November 2013, Friday		
Time	Topic	Speaker
Session V. JE surveillance, prevention/control and lab activities at subnational level		
	Introduction of subnational level activities in China Provinces	
	Introduction of subnational level activities in Japan prefectures	名古屋市衛生研究所 大阪府立公衆衛生研究所
	Introduction of subnational level activities in Korea	

2013&2014 デング熱輸入症例



デングウイルス用TaqMan法の改訂3型を変更

Primer and Probe	Sequence(5'-3')	Size(bp)	Gene
DEN-3(4P)F	GGA CTG GAC ACA CGC ACT CA	73 E	prM
DEN-3(4P)C	CAT GTC TCT ACC TTC TCG ACT TGT CT		
DEN3p-Bar	FAM-ACC TGG ATG TCG GCT GAA GGA GCT TG-TAMRA		



従来の1型では一致しない配列

古典的RT-PCR用プライマー配列

primer	sequence	gene	size (bps)
D1s	GGACTGCGTATGGAGTTTTG	E	490
D1c	ATGGGTTGTGGCCTAATCAT	NS1	
 DV2s	AG <u>R</u> TT <u>Y</u> GTCTGCAAACACTCC	E	231
DV2c	GTGTTACTT <u>T</u> RATTCCTTG		
[D2s	GTTCCCTCTGCAAACACTCCA	E	230
[D2c	GTGTTATTTTGATTCCTTG	E	
[D2 (TR) s	GCATAGAGGCTAAGCTGACC	E	263
[D2 (TR) c	AAGGGGACTCACTCCACAAT	E	
D3s	GTGCTTACACAGCCCTATTT	E	320
D3c	TCCATTCTCCCAAGCGCCTG	NS1	
D4s	CCATTATGGCTGTGTTGTTT	NS2a	398
D4c	CTTCATCCTGCTTCACTTCT	NS2b	
Du _s	TCAATATGCTGAAACGCGGAGAAACCG	C	511
Du _c	TTGCACCAACAGTCAATGTCTTCAGGTTC	PreM	

D1, 2, 3, 4; dengue type 1, 2, 3, 4 s; sense primer, c; complimentary primer, u; universal primer

日本脳炎ウイルス リアルタイムRT-PCR (TaqMan法)プライマー、プローブ

Primer & Probe	Sequence (5' to 3')	Region
● 1&3型遺伝子検出共通セット		
JENS5s269AF092550	GCC ACC GGA TAC TGG GTA GA	NS5
JENS5r330AF092550	TGT TAA CCC AGT CCT CCT GGA A	
JENS5p294AF092550	FAM-CTG CCT GCG TCT CA-MGB	
● 1型遺伝子検出セット		
JE1&3en1052s-1082	ATG GGA ATT AYT CAG CGC AAG T	E
JE1en1119c-1082	GGG AGC GTT TGG AGT TAC AGT AA	
JEen1082pb	FAM-CTC AAG CAG CAA A-MGB	
● 3型遺伝子検出セット		
JE1&3en1052s-1082	ATG GGA ATT AYT CAG CGC AAG T	E
JE3en1119c-1082	AGG AGC ATT GGG TGT TAC TGT AAA	
JE3en1082pb	FAM-CCC AGG CGG CAA A-MGB	

ロスリバーウイルス realtime RT-PCR (TaqMan法) プライマー、プローブ

Primer & Probe	Sequence (5' to 3')	Region
RRV/NSP3/F	CCG TGG CGG GTA TTA TCA AT	NSP3
RRV/NSP3/R	AAC ACT CCC GTC GAC AAC AGA	
RRV/NSP3_probe	AAT AAG AGT AGT GTA GCC ATC C	

Ref. Reed S. Shabman et al. JV 82. 12374-12382, 2008

Zika virus realtime RT-PCR (TaqMan)

Primer	Genome position†	Sequence (5' → 3')	Sensitivity, no. copies	Specificity
ZIKV 835	835–857	TTGGTCATGATACTGCTGATTGC	100	ZIKV
ZIKV 911c	911–890	CCTTCCACAAAGTCCCTATTGC		
ZIKV 860-FAM	860–886	CGGCATACAGCATCAGGTGCATAGGAG		
ZIKV 1086	1086–1102	CCGCTGCCCAACACAAG	25	ZIKV
ZIKV 1162c	1162–1139	CCACTAACGTTCTTTTGCAGACAT		
ZIKV 1107-FAM	1107–1137	AGCCTACCTTGACAAGCAGTCAGACACTCAA		

Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM, Duffy MR. Genetic and Serologic Properties of Zika Virus Associated with an Epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(8):1232-9.

2013年日本脳炎患者情報

報告都道府県 (推定感染地)	発病日	検体受理日 (感染研)	年齢(代)	転帰
熊本県	8月16日	—	60-65歳	
長崎県	9月7日	—	80-85歳	死亡
三重県	9月10日	NA	70-75歳	
熊本県	9月3日	—	85-90歳	
岡山県	9月5日	10/8	75-80歳	
京都府	9月22日	10/2	65-70歳	
兵庫県	8月30日	10/8	65-70歳	
徳島県	9月6日	10/17	75-80歳	後遺症*
京都府	8月25日	11/20	70-75歳	死亡

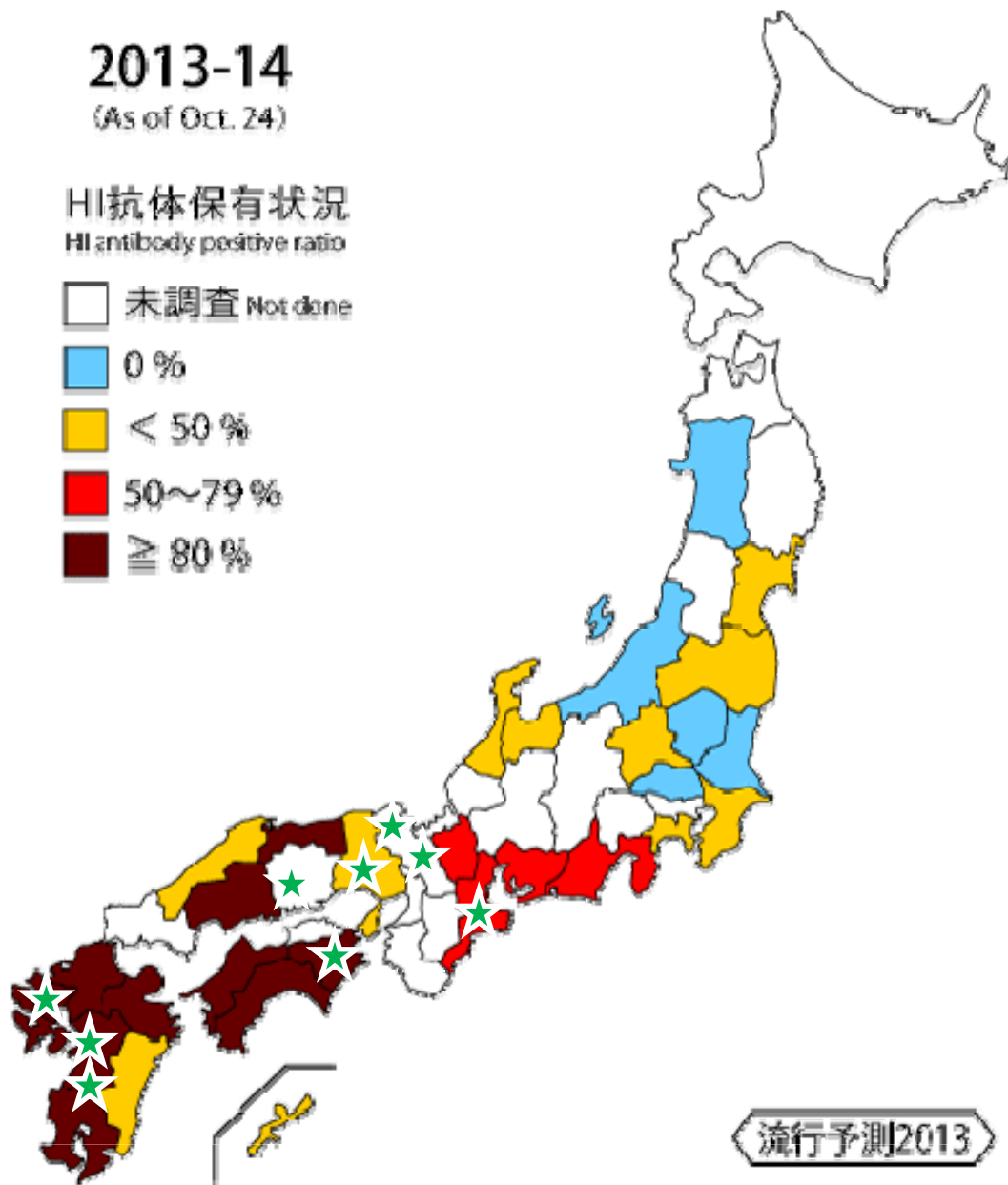
2013-14

(As of Oct. 24)

HI抗体保有状況

HI antibody positive ratio

- 未調査 Not done
- 0 %
- < 50 %
- 50~79 %
- ≧ 80 %



★ JE Patients

※地図の色分けは調査期間中における抗体陽性率 (HI抗体価1:10以上) の最高値を示す
(速報発表時点の抗体陽性率とは異なる場合があります)



Subject: DENGUE VIRUS INFECTION

- GERMANY ex JAPAN -

From: Greutelaers, Benedikt [mailto:GreutelaersB@rki.de] On Behalf Of IHR-Postfach, RKI
Sent: Tuesday, January 07, 2014 5:48 PM

Dear colleagues,

we would like to inform you about a case of dengue virus infection in a German traveler returning from Japan (Honshu). Because a case of dengue fever imported from Japan was considered very unusual, confirmation from a second serum sample was sought and finally obtained in late 2013. We wanted to await the results of the second serum sample before informing you. The colleagues from the Bernhard Nocht Institute of Tropical Medicine, Hamburg, Germany, the National Reference Center for Tropical Infections, who performed the laboratory tests on the first and second serum sample, will also post this event to Promed-Mail.

Contact person is Prof. Klaus Stark at the Robert Koch Institute in Berlin, Germany (starkk@rki.de).

With kind regards

On behalf of the Robert Koch-Institute

Benedikt Greutelaers

情報提供のメール



本症例に関するまとめ(1)

- ドイツ帰国後、3日目に発病している。
- 実験室診断の結果ら、デング熱であることはまず間違いがない。→中和試験で2型感染まで確定している。(血清を分与してもらい感染研でも検査中)
- 往復ともに直行便である。
- 機材(航空機)は成田 - フランクフルト間以外にはニューヨーク、サンフランシスコ便として用いることがある。たまにドバイに使用することがある。

空港デングの可能性もあるが、日本で感染した可能性は高い！



本症例に関するまとめ(2)

- 多くのデング熱患者は蚊に刺された記憶がない。また、デング熱の潜伏期は3～7日程度であることが多い。日本で感染したとすると旅程の後半である京都、東京で感染した可能性も考えるべきである。
- 日本国内で患者が確認されていないが、夏期にデング熱様患者が来院しても、海外渡航歴がなければ、まず医師はデング熱を考えない。したがって10～20人程度の小流行がおこっても見過ごされる可能性はある。



まとめ

- 九州地方以外の地域では、急性脳炎を診察しても必ずしも日本脳炎の検査を提出しない。
- デング熱が日本国内に定着すると、デングウイルスの検査も必要になる。海外流行地からの旅行者（観光客）によるデングウイルス持ち込みの可能性もある。